口底に生じた basaloid squamous cell carcinoma の 1 例

伊藤 英美*・高岡 一樹*・森寺 邦康*
石橋 美樹*・櫻井 一成*, **・浦出 雅裕*

A case of basaloid squamous cell carcinoma arising in the oral floor

ITO Emi *・TAKAOKA Kazuki *・MORIDERA Kuniyasu *
ISHIBASHI Miki *・SAKURAI Kazunari *, **・URADE Masahiro *

Abstract: Basaloid squamous cell carcinoma (BSCC) is a histologically distinctive variant of squamous cell carcinoma that was first reported by Wain in 1986. BSCC has been reported to be biologically aggressive and carries a poor prognosis because of frequent lymph node metastasis and distant metastasis.

We report a case of BSCC of the oral floor. The patient was a 61-year-old man with erythroplakia of the caruncula region. The histological diagnosis of a biopsy specimen was BSCC. Surgical excision was performed under general anesthesia. There have been no signs of recurrence or metastasis as of 3 years after the operation.

Key words: basaloid squamous cell carcinoma (類基底細胞癌), oral floor (口底), prognosis (予後)

緒 言

Basaloid squamous cell carcinoma (BSCC) は、1986 年に Wain ら¹⁾ によって初めて報告された基底細胞様細胞の増殖を特徴とする扁平上皮癌の 1 亜型で、頭頸部領域を中心に上気道や上部消化管に好発する。臨床的には高率にリンパ節転移および遠隔転移をきたす予後不良な疾患とされている²⁾。

今回われわれは、口底に発生した BSCC の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えてその概要を報告する。

症 例

患 者: 61 歳, 男性.

初 診: 2002 年 3 月 ■■■.

主 訴: 上顎歯牙欠損による咀嚼障害.

既往歴: 50 歳より糖尿病を指摘されていたが、放置していた.

家族歴: 兄は肝臓癌に罹患.

現病歴: 2002 年 3 月より当科にて歯科治療を行っていたところ、同年 6 月 ■■■ の診察時に、本人の自覚はなかったが、舌下小丘部に隆起性の紅斑性病変を認めた.

現 症:

全身所見: 体格は中等度で栄養状態は良好であった.

局所所見: 口腔外所見では、所属リンパ節に腫脹は認められなかった.

口腔内所見では、舌下小丘部に、13 × 15 × 7 mm 大の一部白色部を伴う隆起性の紅斑性病変を認め、また、舌小帯の一部にも白色病変を認めた。病変は軽度隆起しており、一部に硬結を触知した。舌下小丘からの唾液流出は良好であった (写真 1)。

画像所見: 頭頸部造影 CT 写真、胸部 X 線写真および⁶⁷Ga, ^{99m}Tc シンチにおいて明らかな異常所見は認められなかった.

臨床検査所見: SCC 抗原 2.0ng/ml, 尿糖 (+) 以外は異常所見は認められなかった.

臨床診断: 舌下小丘部紅板症.

処置および経過: 2002 年 6 月 ■■■ 施行の生検にて、上皮内癌 (carcinoma in situ, CIS) を伴う BSCC との病理組織診断を得たため、同年 8 月 ■■■, BSCC (T1N0M0, Stage I) の最終診断のもとに、全身麻酔下において約 1 cm の安全域を設定して腫瘍切除を行った。また、切除部位には両側ワルトン管開口部が含まれるため、開口部を後方に造設するとともに、大腿部からの遊離植皮術を同時に行った。

* 兵庫医科大学歯科口腔外科学講座
(主任: 浦出雅裕教授)

** 兵庫医科大学病院病理部
(主任: 廣田誠一教授)

* Department of Dentistry and Oral Surgery, Hyogo College of Medicine (Chief: Prof. URADE Masahiro)

** Department of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine (Chief: Prof. HIROTA Seichi)

受付日: 2005 年 5 月 27 日

採択日: 2005 年 11 月 1 日

写真1 術前口腔内写真

舌下小丘部に、 $13 \times 15 \times 7$ mmの一部白色部を伴う紅斑性病変を認め、また、舌小帯の一部にも白色病変を認めた。病変は軽度隆起しており、一部硬結を触知した。

写真2 術後口腔内写真

口底部腫瘍切除術施行後、大腿部からの遊離植皮術を行った。

写真3 切除標本の病理組織像 (H-E 染色)

- A : CIS を示す被覆上皮に連続して類基底細胞様腫瘍細胞群の乳頭状浸潤増生像が示された ($\times 40$).
- B : 腫瘍胞巣基底側を主体に一部観兵式配列を伴う異型性の強い密な基底細胞様腫瘍細胞が認められた (矢印, $\times 200$).

(写真2). 以降、外来にて経過観察を行っているが、再発、転移等は認めていない。

病理組織学的所見：CIS を示す被覆上皮に連続して基底細胞様腫瘍細胞群の乳頭状浸潤増生像が示された (写真3A). また、腫瘍胞巣基底側を主体に一部観兵式配列を伴う異型性の強い密な基底細胞様腫瘍細胞が認められた (写真3B).

免疫染色では、角化傾向を示す部分を主体に pan-keratin 染色 (写真4A) および EMA 染色 (写真4B) 陽性所見が認められた。

病理組織学的診断：BSCC.

考 察

BSCC は、1991年にWHOの頭頸部領域における組織分類³⁾に記載が追加されているが、本邦での報告例は少なく、認知度は低い。1995年から2004年の10年間で国内の口腔領域に発生した16例^{4~16)}を表1に示す。今回検索しえた口底発生例は自験例を含めて、6例^{4, 5, 7, 11, 12)}のみであった。報告症例数が少ない要因として病理組織診断の困難さによるとの指摘もある。つまり、basaloid component と squamous component の二形態が混在した組織像を示すことから、一方の部分のみを採取した場合、他の組織型との鑑別が難しくなり、正しい病理組織診断を得ていないものもあると考えられている。

鑑別すべき疾患には扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma, SCC), 基底細胞癌 (basal cell carcinoma, BCC) がある。BSCC では基底細胞様細胞主体に sheet 状増殖や観兵式配列が認められること、一方 BCC では腫瘍実質細胞と間質との間にしばしば裂隙形成が認められることは、HE 染色における両者の鑑別に有用であるといえる。

治療方法としては、外科療法、放射線療法、化学療法が挙げられるが、一般に外科療法が主体に行われている。放射線療法については、喉頭発生例において放射線療法単独

写真4 免疫染色像 (A : Keratin, $\times 100$ B : EMA, $\times 100$)
いずれの免疫染色においても角化傾向を示す部分を主体に陽性像が認められた (矢印)。

表1 BSCCの口腔粘膜発生例

報告名 (報告年代)	年齢 性別	部位	stage	治療	転帰 (観察期間)
1. 宮本ら ⁴⁾ (1995)	75, M	口 底	Ⅲ	S	無病生存 (15か月)
2. 武田ら ⁵⁾ (1996)	63, M	口 底	I	S	無病生存 (19か月)
3. 田中ら ⁶⁾ (1996)	79, F	下顎歯肉	不明	S	不 明
4. 岡崎ら ⁷⁾ (1999)	78, M	口 底	不明	S, R, C	無病生存 (15か月)
5. 青木ら ⁸⁾ (2000)	74, M	舌	Ⅱ	S	観察中
6. 宮崎ら ⁹⁾ (2000)	65, M	舌	ⅣA	S, R, C	観察中
7. 辻ら ¹⁰⁾ (2001)	68, F	下顎歯肉	Ⅱ	S, R, C	無病生存 (22か月)
8. 廣田ら ¹¹⁾ (2001)	62, M	舌	I	S	不 明
9. 廣田ら ¹¹⁾ (2001)	81, M	口 底	Ⅱ	S	不 明
10. 若林ら ¹²⁾ (2001)	67, M	口 底	I	S, R, C	無病生存 (12か月)
11. 岡本ら ¹³⁾ (2003)	68, M	舌	ⅣC	C	原病死 (15か月)
12. 岡本ら ¹³⁾ (2003)	55, M	口 蓋	Ⅲ	S, R, C	担癌生存 (43か月)
13. 津野ら ¹⁴⁾ (2003)	87, M	下顎歯肉	ⅣA	R, C	原病死 (6か月)
14. 津野ら ¹⁴⁾ (2003)	74, M	舌	不明	S, R, C	不 明
15. 矢島ら ¹⁵⁾ (2003)	78, M	口 蓋 垂	不明	S	観察中
16. 石丸ら ¹⁶⁾ (2004)	71, M	上顎歯肉	Ⅱ	S, R, C	無病生存 (20か月)
17. 自験例 (2005)	61, M	口 底	I	S	無病生存 (30か月)

S : 手術療法, R : 放射線療法, C : 化学療法

で良好な局所制御率が得られたとの報告もあり²²⁾, 放射線感受性は高いと言われている。また, Lerner ら¹⁷⁾ は放射線治療を行った7例中, 6例 (86%) に局所制御が得られたと報告している。一方, 放射線治療によって原発腫瘍や頸部リンパ節転移の制御が可能であった16例のうち, 8例が遠隔転移 (肺6例, 肝臓2例, 皮膚1例) で死亡したことから, 放射線治療の限界についても強調されている。化学療法についての報告は少なく, シスプラチン・フルオロウラシルなどの投与を行った報告^{10, 18~21)} があるが, 現時点では抗癌剤感受性についての明らかな見解は得られていない。

BSCC は進行癌で発見されることが多く, これまでの国外での報告では, 初診時 Stage Ⅲ以上が8~9割認められる現状から^{10, 17, 23, 25)}, 一般的には通常型 SCC よりも安全域を大きく取った外科的切除²²⁾ や, 術前後に放射線療法や化学療法を併用した治療が行われてきた^{7, 9, 10, 19~21, 23, 24)}。また, Banks ら²⁵⁾ によると, 過去の頭頸部原発の報告において BSCC の病期の判明していた36例中, Stage I はわずか1症例のみであった。

しかし, 今回検索し得た国内での口腔領域に発生した16症例^{4~16)} では, 表1に示す通り国外での報告ほど進行例は多くなく, 初診時の Stage が判明している12症例中

Stage III 以上は5症例で, Stage II が4症例, Stage I が3症例であった. さらに, Stage I 症例での治療法は, 国内外ともに, 検索し得た限りでは1症例¹²⁾を除き, すべてにおいて腫瘍切除術のみで対応していた.

通常の扁平上皮癌に比べて予後は著しく不良で, リンパ節転移や血行性転移を起こしやすいとされている. さらに, 遠隔転移では肺への転移例の報告が多く, Banks ら²⁵⁾によれば38%, Ferlito ら²⁾によれば60%, Luna ら²³⁾によれば78%と高率であり, 予後において重要とされている. また, 5年生存率は, Ferlito ら²⁾の報告では17.5%, 小西ら²⁰⁾の報告ではわずか6.0%とされている.

しかし, 国内での口腔領域に発生した16症例^{4~16)}では, 転移率, 予後ともに国外例ほど悪くなく, われわれが渉猟し得た範囲では, 表1に示す通り, 12症例中 Stage III 以上の5症例にリンパ節転移が認められ, そのうち3症例に遠隔転移が認められた. さらに, 転帰の確認されている12症例のうち, 2症例は遠隔転移で死亡しているが, 10症例は経過観察中である.

これらの過去の知見から, 本例においても十分な安全域の設定を行い, 術中迅速病理検査を併用して腫瘍切除のみ施行した. 術後3年, 再発・転移は認めていないが, 今後とも十分な経過観察が必要と考えている.

結 語

今回, われわれは, 口底に生じた BSCC の1例を経験したので若干の文献的考察を加え, その概要を報告した.

本論文の要旨は第15回日本口腔科学会近畿地方部会(2003年11月, 京都市)において発表した.

引 用 文 献

- 1) Wain, S.L., Kier, R., et al.: Basaloid-squamous carcinoma of the tongue, hypopharynx, and larynx: report of 10 cases. *Hum Pathol* 17: 1158-1166 1986.
- 2) Ferlito, A., Altavilla, G., et al.: Basaloid squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106: 1024-1035 1997.
- 3) World Health Organization: Histological Typing of Tumors of the Upper Respiratory Tract and Ear (by Shanmugaratnam, K.). 2nd Ed, Springer-Verlag, Berlin, 1991, p31.
- 4) 宮本洋二, 林 英司, 他: 口底に生じた Basaloid squamous cell carcinoma の1例 (抄). *日口外誌* 41: 1290 1995.
- 5) 武田和子, 船田信顕, 他: 口腔底 Basaloid-Squamous Carcinoma の1例. *病院病理* 14: 61 1996.
- 6) 田中陽一, 宜保一夫, 他: 下顎臼歯部歯肉に生じた類基底細胞(扁平上皮)癌の1例 (抄). *日臨細胞誌* 35 補2: 438 1996.
- 7) 岡崎雄一郎, 山根源之, 他: 口底部に発生した Basaloid squamous cell carcinoma の1例 (抄). *日口外誌* 45: 1051 1999.
- 8) 青木将虎, 楠川仁悟, 他: 舌に生じた Basaloid squamous cell carcinoma の1例 (抄). *口腔腫瘍* 12: 136 2000.
- 9) 宮崎眞和, 北村溥之, 他: 舌背に生じた basaloid squamous cell carcinoma の1症例. *咽喉科* 13: 67 2000.
- 10) 辻 智子, 篠原かおる, 他: 舌根部類基底細胞癌例. *耳鼻臨床* 94: 453-463 2001.
- 11) 廣田 誠, 川辺良一, 他: 口腔粘膜に発生した basaloid squamous cell carcinoma の検討 (抄). *口科誌* 50: 533 2001.
- 12) 若林正樹, 堀江憲夫, 他: 口底に生じた basaloid squamous cell carcinoma の1例 (抄). *口科誌* 50: 534 2001.
- 13) 岡本喜之, 廣田 誠, 他: 肺転移を伴う basaloid squamous cell carcinoma に対する補助的化学療法の効果 (抄). *口腔腫瘍* 15: 167 2003.
- 14) 津野宏彰, 和田重人, 他: 原発巣に放射線治療が奏効した Basaloid squamous carcinoma の2例 (抄). *日口外誌* 49: 55 2003.
- 15) 矢島哲弥, 木下靖朗, 他: 口蓋垂に発生した basaloid squamous cell carcinoma の1例. *日口外誌* 49: 386-389 2003.
- 16) 石丸純一, 渡邊達也, 他: 上顎歯肉に発生した basaloid squamous cell carcinoma の1例. *日口外誌* 50: 542-545 2004.
- 17) Lerner, J.M., Malcolm, R.H., et al.: Radiotherapy for basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 15: 249-252 1993.
- 18) 村川哲也, 田部哲也, 他: 中咽頭類基底細胞扁平上皮癌例. *耳鼻臨床* 96: 57-61 2003.
- 19) 平海晴一, 平塚康之, 他: 下咽頭類基底細胞癌例. *耳鼻臨床* 92: 881-884 1999.
- 20) 小西正訓, 平 篤史, 他: 下咽頭類基底細胞扁平上皮癌例. *耳鼻臨床* 93: 135-142 2000.
- 21) 栗原憲二, 水関 清, 他: 下咽頭に発生した類基底細胞癌の1例. *耳鼻頭頸* 72: 39-42 2000.
- 22) Erdamar, B., Suoglu, Y., et al.: Basaloid squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257: 154-157 2000.
- 23) Luna, M.A., EI-Naggar, A., et al.: Basaloid squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract. Clinicopathologic and DNA flow cytometric analysis. *Cancer* 66: 537-542 1990.
- 24) Klijanienko, J., EI-Naggar, A., et al.: Basaloid squamous carcinoma of the head and neck: immunohistochemical comparison with adenoid cystic carcinoma and squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119: 887-890 1993.
- 25) Banks, E.R., Frierson, H.F., et al.: Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Surg Pathol* 16: 939-946 1992.